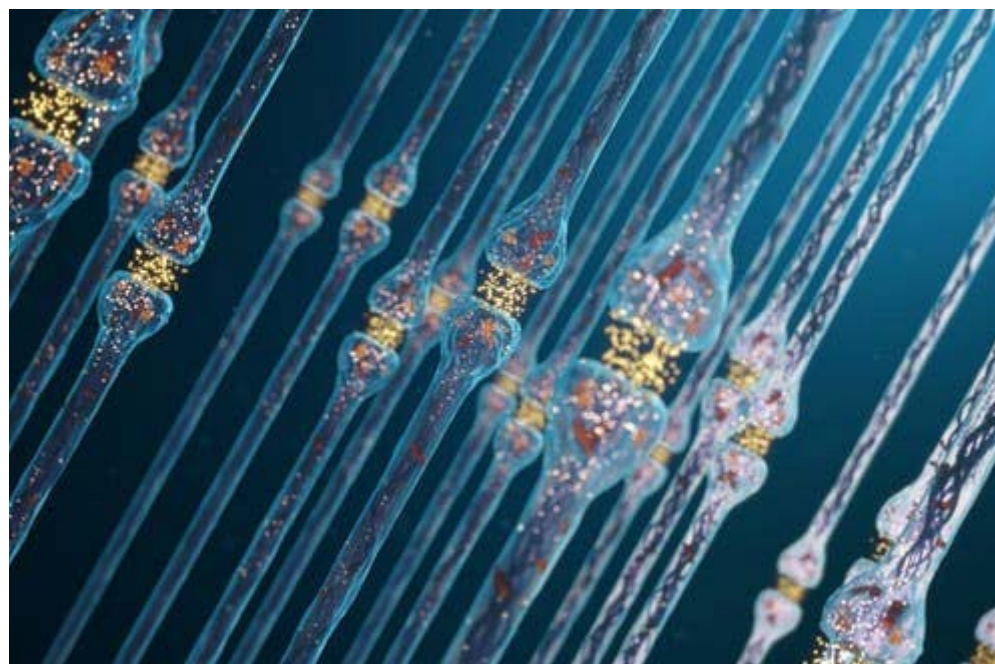


THE CONVERSATION

Rigor académico, oficio periodístico



Rost9 / Shutterstock

Nuestras neuronas sufren atascos que pueden dañar el cerebro

8 junio 2020 20:49 CEST

Después de haber pasado semanas confinados, entendemos mejor que nunca la importancia del transporte y el suministro de víveres a la población. Imaginémonos por un momento que en ese tiempo las autopistas hubieran estado colapsadas, derruidas o llenas de obstáculos. O que los camiones se hubieran estropeado cada dos por tres, taponando las carreteras. ¿Qué hubiera sucedido?

Si hemos sido capaces de imaginarnos este escenario, nos resultará fácil entender por qué algunas neuronas de nuestro cerebro mueren en determinadas enfermedades neurodegenerativas.

Autopistas neuronales

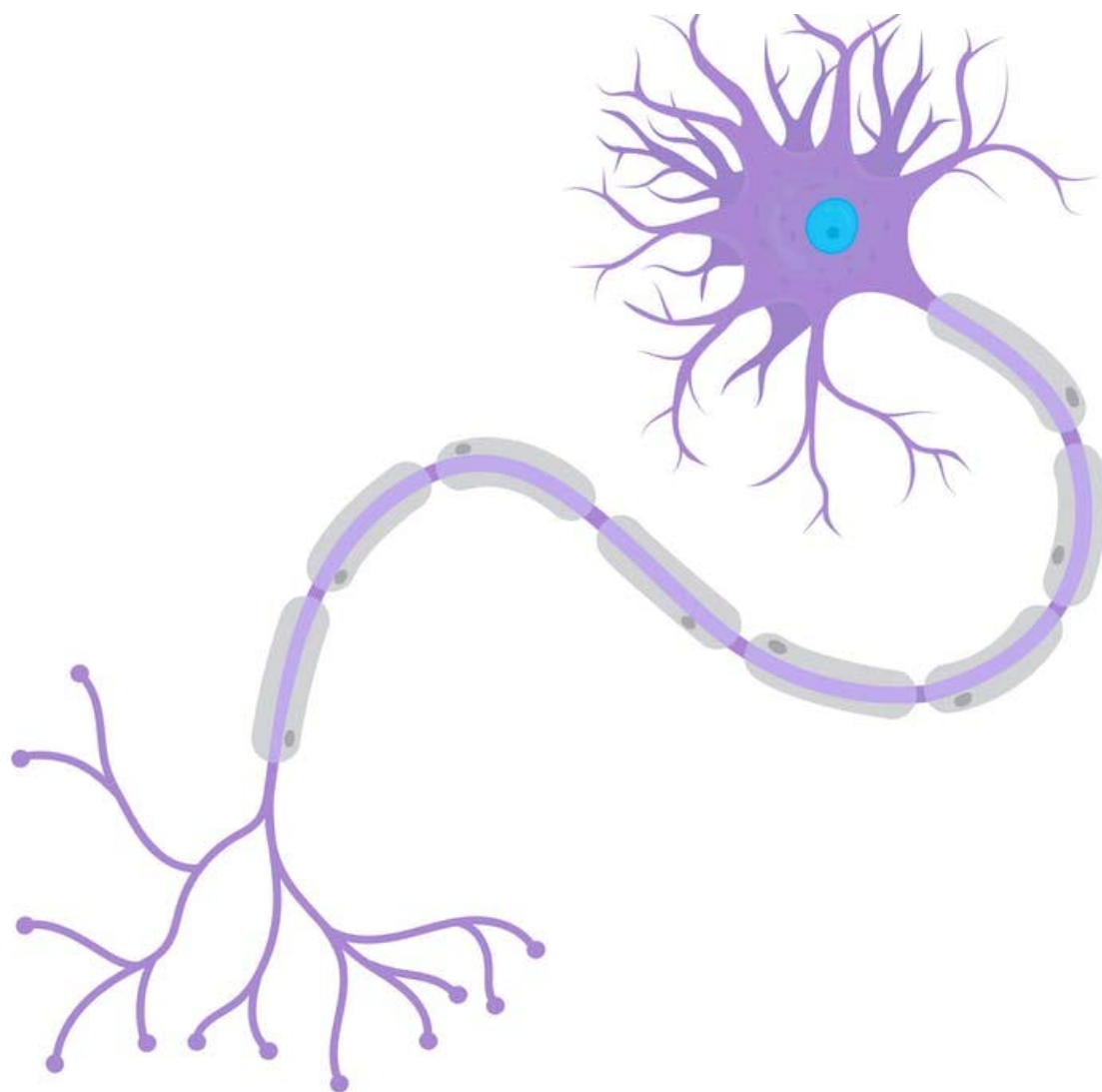
Las neuronas tienen una forma muy característica. Poseen unas ramificaciones llamadas axones y dendritas, el equivalente a nuestras autopistas, que salen del cuerpo celular o soma. Lejos de estar aisladas, resulta que esas neuronas se conectan entre sí a través de conexiones llamadas sinapsis, que se forman en el extremo del axón y transmiten el impulso nervioso.

Autor



Marçal Vilar

Investigador del Instituto de Biomedicina de Valencia, CSIC - Consejo Superior de Investigaciones Científicas



Estructura de una neurona. Shutterstock

Las sinapsis resultan esenciales para el funcionamiento del sistema nervioso, y están en continua formación y mantenimiento. Por eso necesitan un suministro constante de “víveres” y energía desde el cuerpo neuronal, que puede estar a una distancia considerable en una neurona compleja. Esta energía está en forma de ATP, y la fabrican las mitocondrias instaladas dentro de nuestras células.

Por esta razón, las mitocondrias están en continuo tránsito desde el soma hasta las sinapsis y de vuelta, desde las sinapsis hasta el soma, para su reparación y reposición. Es más, por la “autopista neuronal” no sólo viajan las mitocondrias: también lo hacen vesículas llenas de neurotransmisores, vesículas de “limpieza” (autogafía), factores de crecimiento celular, neuro-receptores, ARNs de varios tipos y lípidos (grasas). Incluso se han identificado virus, como el virus de la rabia, que usan las vías de transporte neuronal para moverse de un neurona a otra. En suma, hay un tráfico bastante intenso.

Todas las mercancías mencionadas viajan “subidas” a proteínas motoras que las transportan desde el soma al axón (kinesinas) o desde el axón al soma (dineínas), a través de raíles constituidos por microtúbulos, que forman las autopistas neuronales.

Los atascos causan alzhéimer

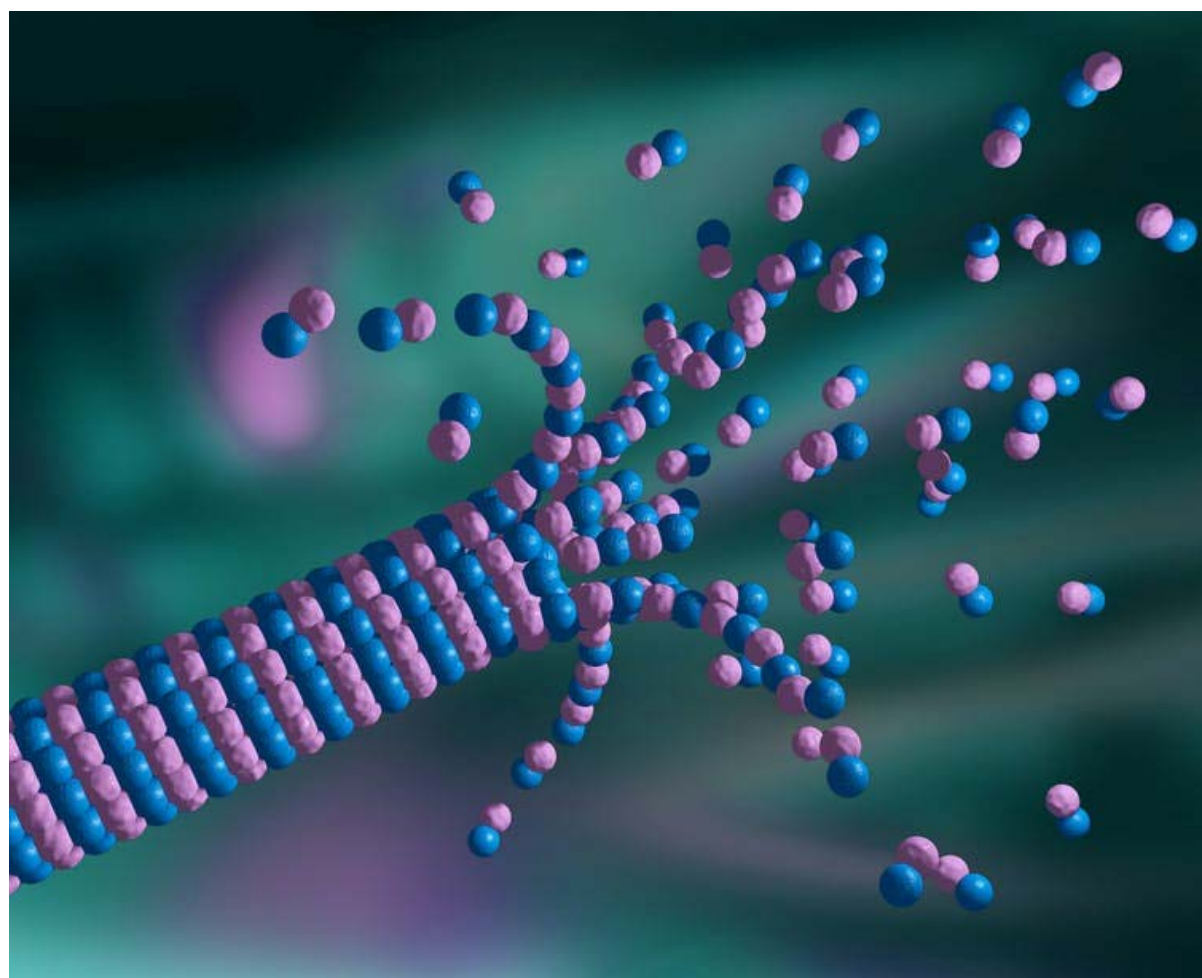
Por regla general, el tráfico neuronal está perfectamente controlado. Sin embargo, en muchas enfermedades neurodegenerativas los raíles empiezan a deteriorarse y los vehículos fallan. Las autopistas acumulan mitocondrias, vesículas, ARNs y proteínas dañadas que obstruyen la vía e impiden el paso de nuevos vehículos, tanto en una dirección como en otra. Este “atasco” en el tráfico neuronal primero conduce a la pérdida de las sinapsis y, poco después, a la muerte de la neurona.


En la enfermedad de Alzheimer, la pérdida de las sinapsis es precisamente la principal causa de la pérdida de memoria. Ahora sabemos que los axones de los pacientes contienen engrosamientos llenos de mitocondrias y otros orgánulos celulares, y que existe un problema serio en el transporte axonal.

Concretamente, en el alzhéimer el colapso en el tráfico es responsabilidad de varias proteínas.

Por un lado está la proteína llamada APP, que en algunos pacientes sufre un corte que le impide realizar su función correctamente. Por qué esto le sucede a algunas personas que acaban desarrollando la enfermedad y en otras no aún lo desconocemos. Pero sí sabemos que si nacemos con mutaciones en la proteína APP que facilitan ese corte padeceremos alzhéimer, sí o sí, alrededor de los 40 años de edad. Es lo que se conoce como alzhéimer hereditario familiar, y supone el 5% de los casos de la enfermedad.

Otra proteína implicada en esta enfermedad neurodegenerativa se denomina tau, y forma parte de la estructura de los raíles de las autopistas, esto es, los microtúbulos. En el alzhéimer, la proteína tau se modifica de tal forma que los raíles dejan de formarse correctamente y el transporte axonal se detiene.





En el alzhéimer, una alteración de la proteína tau impide que los microtúbulos de las autopistas neuronales (en la imagen) se formen correctamente. Yuri Korchmar / Shutterstock

Ante este escenario, cabe pensar que las neuronas más largas y más ramificadas, con multitud de autopistas, deberían tener más problemas para gestionar el tráfico, como sucede en las grandes ciudades. De hecho, las primeras en degenerar en los enfermos de alzhéimer son las neuronas colinérgicas, las más largas y complejas que tenemos en el cerebro. Para hacernos una idea, se ha calculado recientemente que, si juntáramos todas las dendritas de una sola neurona colinérgica humana, tendría una longitud de ¡100 metros nada menos! Imaginémoslo lo que pasaría al unir miles de estas neuronas, la enorme complejidad de tráfico axonal que implica.

El problema es que estas neuronas realizan conexiones entre áreas tan importantes como la corteza cerebral y el hipocampo, regiones necesarias para la memoria, la atención, el aprendizaje y la orientación espacial, que, como sabemos, son funciones que los pacientes de alzhéimer no realizan correctamente.

Un problema recurrente


El problema del transporte neuronal es un asunto recurrente en otras enfermedades neurodegenerativas. En la enfermedad de Parkinson, por ejemplo, la agregación de la proteína sinucleína lleva a una disminución en el número de kinesinas y dineínas (los vehículos motores de los que hablábamos antes), con el consiguiente problema de transporte.

Por otro lado, en la enfermedad de Huntington pueden existir mutaciones en la proteína huntingtina que inducen defectos en las kinesinas. Las mutaciones genéticas en algunas proteínas que forman parte de los microtúbulos (raíles) causan paraparesia espástica familiar, una de las muchas enfermedades raras que existen. Y en la esclerosis lateral amiotrófica (la terrible ELA), uno de los posibles orígenes es que la agregación de la proteína TDP-43 impida el transporte neuronal de ARNs hacia las sinapsis, llevando a las neuronas motoras a la muerte.

Hacia un tratamiento universal de “descongestión” del tráfico

Lo bueno de saber todo esto es que, aunque las causas moleculares de las diversas enfermedades neurodegenerativas sean diferentes, el hecho de que un mal funcionamiento en el transporte axonal sea común a todas ellas podría facilitar el desarrollo de un tratamiento universal. Uno de los objetivos de los investigadores es incrementar la estabilidad de los microtúbulos y, curiosamente, para ello se están probando algunas moléculas que ya se han utilizado con éxito en terapias contra el cáncer. Es el caso de la noscopina, el taxol o la vinblastina, que se unen a los microtúbulos y los estabilizan. De ahí que impidan la división celular en los tumores a la vez que mantienen en buen estado las “autopistas” neuronales.

Está claro que el estado de las carreteras y la gestión correcta del tráfico resultan fundamentales no sólo para nuestras ciudades, sino también para nuestras neuronas.

 [neuronas](#) [Parkinson](#) [neurología](#) [alzhéimer](#) [enfermedades neurodegenerativas](#) [enfermedades raras](#) **También le podría interesar**



¿Es contagiosa la enfermedad de Alzheimer?



